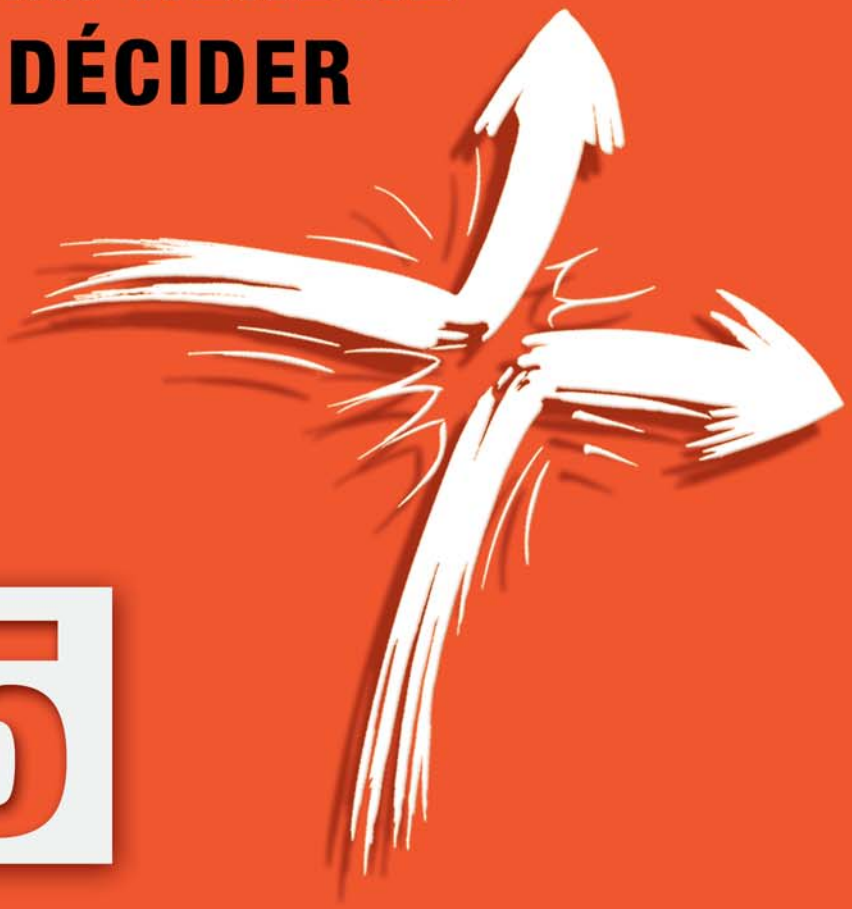
La revue Prescrire • Décembre 2014 • Tome 34 • n° 374 (supplément) • p. 1-656 • Ne peut être vendu séparément

ÉVITER LES EFFETS INDÉSIRABLES PAR INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

COMPRENDRE ET DÉCIDER



LE GUIDE 2015

Prescrire

ÉDITORIAL

Une démarche simple

Les effets nocifs des médicaments font de nombreuses victimes tous les jours.

Une démarche méthodique simple permet de prévoir un grand nombre de ces effets, et de les éviter. Elle est présentée, et mise en œuvre, dans ce Guide 2015.

En commençant avec le patient. Qu'attend-il du traitement ? Quels sont ses principaux troubles de santé, passés et présents, y compris ceux liés à des médicaments ? Quel est son mode de vie ? Quelle est son autonomie dans la gestion du traitement ? Etc.

Ensuite, se pose la question des médicaments de choix dans la situation du patient. Quels sont les médicaments dont la balance bénéfices-risques est connue comme favorable dans cette situation ? Tous les médicaments ne se valent pas, loin s'en faut. Autant oser écarter ceux qui ne rendront pas grand service.

Mieux vaut aussi avoir quelques connaissances simples du devenir de ces médicaments dans le corps humain, et de leur profil d'effets indésirables. Connaissances simples, car, de même qu'il n'y a pas besoin d'être mécanicien chevronné pour conduire une automobile, il n'y a pas besoin d'être pharmacologue pour gérer les médicaments à bon escient.

Rapprocher ces données suffit à prévoir les effets auxquels le patient est exposé par la prise du médicament, et de deux médicaments.

Ce guide applique cette démarche méthodique pour une série de situations.

Chaque chapitre rappelle d'abord très brièvement les performances et les limites du traitement de l'affection en question, et fait le tri entre les médicaments de choix et les autres.

Ensuite, pour chaque médicament, les éléments déterminants de son devenir dans le corps humain sont résumés en quelques lignes : ses modalités d'absorption, ses principales voies de transformation (enzymatique, par exemple) et d'élimination (rénale, par exemple). Suit une liste très synthétique de ses effets indésirables, pondérée par gravité et par fréquence.

Fort de cette analyse, les interactions deviennent prévisibles : entre médicament et affection, et entre deux médicaments. Par addition, ou par antagonisme d'effets. Par augmentation, ou par diminution de la présence du médicament dans le corps humain. Après ce tour d'horizon, il reste à choisir avec le patient la solution la plus adaptée à sa situation.

Pour comprendre, et décider, pas besoin d'apprendre par cœur des listes interminables. Il suffit de suivre une démarche simple mais méthodique, et de s'appuyer sur une documentation fiable.

Prescrire

Sommaire

Les nouveautés de l'édition 2015 11-12
Téléchargez ce Guide

Guide Interactions médicamenteuses : le mode d'emploi 13-15

Une démarche pour éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses 16-18

7 principes pour une bonne pratique face aux risques d'interactions médicamenteuses 19-20

1 - Cancérologie

1-1 Patients sous anticancéreux (généralités)
1-1-1 **Profil d'effets indésirables** des cytotoxiques 21
1-1-2 **Des interactions communes** aux cytotoxiques 22

1-2 Patientes ayant un cancer du sein
1-2-1 Des médicaments **exposent à un cancer du sein** 26
1-2-2 Patientes sous **cyclophosphamide** 26
1-2-3 Patientes sous **doxorubicine** 27
1-2-4 Patientes sous **épirubicine** 28
1-2-5 Patientes sous **fluorouracil** 28
1-2-6 Patientes sous **paclitaxel** ou **docétaxel** 30
1-2-7 Patientes sous **vinorelbine** > voir 1-4-2
1-2-8 Patientes sous **capécitabine** > voir 1-3-4
1-2-9 Patientes sous **gemcitabine** 31
1-2-10 Patientes sous **ixabépilone** 32
1-2-11 Patientes sous **mitoxantrone** 33
1-2-12 Patientes sous **bévacizumab** > voir 1-3-8
1-2-13 Patientes sous **trastuzumab** 33
1-2-14 Patientes sous **trastuzumab emtansine** 33
1-2-15 Patientes sous **lapatinib** 35
1-2-16 Patientes sous **éribuline** 37
1-2-17 Patientes sous **antiestrogène : tamoxifène, torémifène, fulvestrant** 39
1-2-18 Patientes sous **inhibiteur de l'aromatase : anastrozole, exémestane, létrozole** 41
1-2-19 Patientes sous **agoniste de la gonadoréline** 42
1-2-20 Patientes sous **diphosphonate** > voir 20-2-4
1-2-21 Patientes sous **miltéfosine** 42

1-3 Patients ayant un cancer colorectal
1-3-1 Patients sous **fluorouracil** > voir 1-2-5
1-3-2 Patients sous **irinotécan** 44
1-3-3 Patients sous **oxaliplatine** 45
1-3-4 Patients sous **tégafur + uracil** ou sous **capécitabine** 45
1-3-5 Patients sous **raltitrexed** 46
1-3-6 Patients sous **régorafénib** 47
1-3-7 Patients sous **cétuximab** 49
1-3-8 Patients sous **bévacizumab** 50
1-3-9 Patients sous **aflibercept** 52
1-3-10 Patients sous **panitumumab** 53

1-4 Patients ayant un cancer bronchique non à petites cellules
1-4-1 Patients sous **cisplatine** 56
1-4-2 Patients sous **vinorelbine** ou **vindésine** 57
1-4-3 Patients sous **docétaxel** ou **paclitaxel** > voir 1-2-6
1-4-4 Patients sous **gemcitabine** > voir 1-2-9
1-4-5 Patients sous **pémétrexed** 59
1-4-6 Patients sous **ifosfamide** 60
1-4-7 Patients sous **géfitinib** ou **erlotinib** 60
1-4-8 Patients sous **crizotinib** 62
1-4-9 Patients sous **bévacizumab** > voir 1-3-8
1-4-10 Patients sous **porfimère** 65

1-5 Patients ayant un cancer de la prostate
1-5-1 Des médicaments **exposent au développement du cancer de la prostate** 68
1-5-2 Patients sous **agoniste** ou **antagoniste de la gonadoréline** 68
1-5-3 Patients sous **antiandrogène non stéroïdien : flutamide, nilutamide, bicalutamide** 68
1-5-4 Patients sous **cyprotérone** 70
1-5-5 Patients sous **abiratérone** 70
1-5-6 Patients sous **enzalutamide** 74
1-5-7 Patients sous **diéthylstilbestrol** 76
1-5-8 Patients sous **docétaxel** > voir 1-2-6
1-5-9 Patients sous **cabazitaxel** 76
1-5-10 Patients sous **mitoxantrone** > voir 1-2-3 et 1-2-11
1-5-11 Patients sous **estramustine** 78

1-10 Patients sous antiémétique
1-10-1 Patients sous **dexaméthasone** 79
1-10-2 Patients sous **sétron** 80
1-10-3 Patients sous **métoclopramide** ou **autre neuroleptique** 83
1-10-4 Patients sous **aprépitant** ou **fosaprépitant** 83

1-11 Patients sous facteur de croissance hématopoïétique
1-11-1 Patients sous **facteur de croissance granulocytaire** 85
1-11-2 Patients sous **époétine** 86

2 - Cardiologie

2-1 Patients hypertendus
2-1-1 Des médicaments **modifient la pression artérielle** 90
2-1-2 Patients sous **diurétique** 91
2-1-3 Patients sous **inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)** ou **antagoniste de l'angiotensine II, alias sartan** 95
2-1-4 Patients sous **inhibiteur calcique** 98
2-1-5 Patients sous **bêtabloquant** 102
2-1-6 Patients sous **aliskirène** 105
2-1-7 Patients sous **moxonidine, clonidine** ou **autre antihypertenseur central** 106
2-1-8 Patients sous **alphabloquant** 107
2-1-9 Patients sous **minoxidil** 107
2-1-10 **Associations** d'antihypertenseurs 107

Sommaire

2-2 Patients insuffisants cardiaques chroniques

2-2-1 Des médicaments **provoquent ou aggravent l'insuffisance cardiaque** 109
2-2-2 Patients sous **inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)** ou **antagoniste de l'angiotensine II (sartan)** 110
2-2-3 Patients sous **diurétique thiazidique** ou **diurétique de l'anse** 110
2-2-4 Patients sous **spironolactone** ou **éplérénone** 110
2-2-5 Patients sous **digoxine** 110
2-2-6 Patients sous **bêtabloquant** 113
2-2-7 Patients sous **ivabradine** 113

2-3 Patients ayant un angor

2-3-1 Des médicaments **interagissent avec l'angor** 116
2-3-2 Patients sous **dérivé nitré** 118
2-3-3 Patients sous **bêtabloquant** 118
2-3-4 Patients sous **inhibiteur calcique** 118
2-3-5 Patients sous **nicorandil** 119
2-3-6 Patients sous **ivabradine** 119
2-3-7 Patients sous **ranolazine** 121
2-3-8 Patients sous **trimétazidine** 125
2-3-9 **Asssociation d'antiangoreux** 125

2-4 Patients en arythmie cardiaque

2-4-1 **Fibrillation auriculaire** 128
2-4-2 **Autres arythmies** 129
2-4-3 **Les médicaments antiarythmiques** 130
2-4-4 Interactions liées à **l'effet arythmogène des antiarythmiques** 130
2-4-5 Interactions liées aux **troubles de la conduction induits par les antiarythmiques** 131
2-4-6 Interactions liées au **risque d'insuffisance cardiaque induite par les antiarythmiques** 131
2-4-7 Patients sous **amiodarone** ou **dronédarone** 132
2-4-8 Patients sous **vernakalant** 136
2-4-9 Patients sous **quinidine** ou **hydroquinidine** 138
2-4-10 Patients sous **disopyramide** 141
2-4-11 Patients sous **cibenzoline** 142
2-4-12 Patients sous **flécaïnide** 142
2-4-13 Patients sous **propafénone** 144
2-4-14 Patients sous **lidocaïne injectable** 145
2-4-15 Patients sous **mexilétine** 145
2-4-16 Patients sous **ibutilide** 146
2-4-17 Patients sous **vérapamil** ou **diltiazem** > voir 2-1-4
2-4-18 Patients sous **bêtabloquant** > voir 2-1-5
2-4-19 Patients sous **sotalol** 146
2-4-20 Patients sous **phénytoïne** > voir 12-1-7
2-4-21 Patients sous **adénosine** 147
2-4-22 Patients sous **atropine** 147
2-4-23 Patients sous **isoprénaline** 147
2-4-24 **Associations** d'antiarythmiques 147

2-5 Patients à risque de thromboses artérielles ou veineuses élevé

2-5-1 Des médicaments **augmentent le risque thrombotique** 150
2-5-2 Des médicaments **augmentent le risque hémorragique** 150
2-5-3 Patients sous **antivitamine K** 151
2-5-4 Patients sous **dabigatran** 153
2-5-5 Patients sous **rivaroxaban** ou **apixaban** 155
2-5-6 Patients sous **héparine** 156
2-5-7 Patients sous **dérivé de l'hirudine** 157
2-5-8 Patients sous **aspirine** 158
2-5-9 Patients sous **clopidogrel**, **prasugrel** ou **ticlopidine** 158
2-5-10 Patients sous **dipyridamole** 159
2-5-11 Patients sous **abciximab**, **eptifibatide** ou **tirofiban** 159
2-5-12 Patients sous **ticagrélor** 160
2-5-13 Patients sous **thrombolytique** 163
2-5-14 **Associations** d'antithrombotiques 163

2-6 Patients ayant une hyperlipidémie

2-6-1 Des médicaments **causent une hyperlipidémie** 165
2-6-2 Patients sous **statine** 166
2-6-3 Patients sous **fibrate** 168
2-6-4 Patients sous **colestyramine** 169
2-6-5 Patients sous **ézétimibe** 170
2-6-6 Patients sous **acides gras oméga-3 polyinsaturés** 171
2-6-7 Patients sous **acide nicotinique** 171
2-6-8 Patients sous **"levure de riz rouge"** 171
2-6-9 **Associations** d'hypolipidémiants 171

3 - Dermatologie

3-1 Patients ayant une acné

3-1-1 Des médicaments **causent ou aggravent des éruptions acnéiformes** 174
3-1-2 Patients sous **peroxyde de benzoyle** 174
3-1-3 Patients sous **acide azélaïque** 174
3-1-4 Patients sous **rétinoïde topique** 174
3-1-5 Patients sous **antibiotique topique** 174
3-1-6 Patients sous **cycline** 175
3-1-7 Patients sous **érythromycine** > voir 16-1-11
3-1-8 Patients sous **isotrétinoïne** 177
3-1-9 **Associations** d'antiacnéiques 178

4 - Diabétologie - endocrinologie

4-1 Patients diabétiques

4-1-1 Des médicaments **modifient la glycémie** 180
4-1-2 Patients sous **insuline** 183
4-1-3 Patients sous **metformine** 184
4-1-4 Patients sous **sulfamide hypoglycémiant** 185
4-1-5 Patients sous **acarbose** ou **miglitol** 187
4-1-6 Patients sous **exénatide**, **liraglutide** ou **lixisénatide** 187
4-1-7 Patients sous **glitazone** 189
4-1-8 Patients sous **répaglinide** 190
4-1-9 Patients sous **sitagliptine**, **vildagliptine**, **saxagliptine** ou **linagliptine** 191
4-1-10 Patients sous **dapagliflozine** 194
4-1-11 **Associations** d'hypoglycémiants 195
4-1-12 Utilisation du **glucagon** 195

4-2 Patients hypothyroïdiens

4-2-1 Des médicaments **causent des hypothyroïdies** 197
4-2-2 Patients sous **lévothyroxine** 198

Sommaire

5 - Douleur

5-1 Patients traités par antalgique non spécifique

5-1-1 De nombreux médicaments **causent des douleurs** 202
5-1-2 Patients sous **paracétamol** 202
5-1-3 Patients sous **AINS**, dont l'**aspirine** 203
5-1-4 Patients sous **opioïde** 206
5-1-5 Patients sous **néfopam** 210
5-1-6 **Associations** d'antalgiques 211

6 - Gastro-entérologie-hépatologie

6-1 Patients ayant un reflux gastro-œsophagien

6-1-1 Des médicaments **aggravent le reflux gastro-œsophagien** 214
6-1-2 Patients sous **antiacide** 214
6-1-3 Patients sous **inhibiteur de la pompe à protons** 215
6-1-4 Patients sous **antihistaminique H2** 217
6-1-5 Patients sous **modificateur de la motricité** 219

6-2 Patients constipés

6-2-1 Des médicaments **causent ou aggravent une constipation** 222
6-2-2 **Les effets indésirables** de l'utilisation des laxatifs et **les situations à risques** 223
6-2-3 Patients sous **laxatif de lest** 223
6-2-4 Patients sous **laxatif osmotique dit sucré** ou sous **macrogol** 224
6-2-5 Patients sous **laxatif lubrifiant** 225
6-2-6 Patients sous **laxatif stimulant** 225
6-2-7 Patients sous **laxatif osmotique salin à base de sels de magnésium** 227
6-2-8 Patients sous **laxatif osmotique salin à base de phosphate de sodium** 227
6-2-9 Patients sous **laxatif par voie rectale** 228
6-2-10 Patients sous **prucalopride** 228
6-2-11 Patients sous **méthylnaltrexone** 229
6-2-12 Patients sous **linaclotide** 230
6-2-13 **Associations** de laxatifs 230

8 - Gynécologie - contraception

8-1 Patientes sous contraceptif hormonal

8-1-1 **Éléments du métabolisme** des estrogènes et des progestatifs 231
8-1-2 **Profil d'effets indésirables** des estrogènes et des progestatifs 231
8-1-3 Des médicaments **diminuent l'efficacité des contraceptifs hormonaux** 232
8-1-4 Les contraceptifs hormonaux **antagonistes de l'effet d'autres médicaments** 232
8-1-5 **Addition d'effets indésirables** 233
8-1-6 Les contraceptifs hormonaux **modifient l'effet d'autres médicaments par interaction d'ordre pharmacocinétique** 234
8-1-7 **Drospirénone** : risque d'hyperkaliémie 235

8-2 Patientes ménopausées

8-2-1 Des médicaments **aggravent les symptômes de la ménopause** 237
8-2-2 Patientes sous **hormonothérapie substitutive de la ménopause** 237
8-2-3 Patientes sous **tibolone** 238
8-2-4 Patientes sous **phytoestrogènes : soja** et **trèfle** 238
8-2-5 Patientes sous **Cimicifuga** 238
8-2-6 **Autres** 238

8-5 Patientes ayant une infection vulvovaginale ou du col utérin

8-5-1 Des médicaments **aggravent ou favorisent une infection vulvovaginale** 241
8-5-2 Patientes sous **antifongique azolé** 241
8-5-3 Patientes sous **nystatine** 241
8-5-4 Patientes sous **nitro-imidazolés** 241
8-5-5 Patientes sous **cycline** 243
8-5-6 Patientes sous **azithromycine** et **érythromycine** 243
8-5-7 Patientes sous **pénicilline G** 243
8-5-8 Patientes sous **céphalosporine** 244
8-5-9 Patientes sous **spectinomycine** 244
8-5-10 Patientes sous **fluoroquinolone** 244
8-5-11 Patientes sous **polymyxine B** 245
8-5-12 Patientes sous **povidone iodée** 245
8-5-13 Patientes sous **chlorquinaldol** 245
8-5-14 Patientes sous **association d'anti-infectieux** 246

10 - Immunodépression

10-1 Patients greffés

10-1-1 **Effets indésirables communs** aux immunodépresseurs 248
10-1-2 **Interactions communes** aux immunodépresseurs 248
10-1-3 Patients sous **ciclosporine** ou **tacrolimus** 249
10-1-4 Patients sous **corticoïde** > voir 18-1-3
10-1-5 Patients sous **azathioprine** 256
10-1-6 Patients sous **acide mycophénolique** 257
10-1-7 Patients sous **basiliximab** ou **daclizumab** 258
10-1-8 Patients sous **immunoglobulines antilymphocytes** 258
10-1-9 Patients sous **sirolimus** ou **évérolimus** 259
10-1-10 Patients sous **bélatacept** 264
10-1-11 Patients sous **muromonab-CD3** 265
10-1-12 **Associations** d'immunodépresseurs chez les patients greffés 266

Sommaire

11 - Maladies infectieuses

11-1 Patients infectés par le HIV

11-1-1 Des médicaments **aggravent l'immunodéficience humaine acquise** 268
11-1-2 **Profil d'effets indésirables communs** aux antirétroviraux 268
11-1-3 Patients sous **inhibiteur nucléosidique** ou **nucléotidique de la transcriptase inverse** 268
11-1-4 Patients sous **inhibiteur de la protéase du HIV** 274
11-1-5 Patients sous **inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse** 283
11-1-6 Patients sous **enfuvirtide** 288
11-1-7 Patients sous **maraviroc** 288
11-1-8 Patients sous **raltégravir**, **elvitégravir** ou **dolutégravir** 289
11-1-9 Patients sous **cobicistat** 290
11-1-10 **Associations** d'antirétroviraux 290

11-2 Patients tuberculeux

11-2-1 Des médicaments **majorent le risque de tuberculose** 292
11-2-2 Patients sous **rifampicine** 293
11-2-3 Patients sous **isoniazide** 295
11-2-4 Patients sous **pyrazinamide** 298
11-2-5 Patients sous **éthambutol** 299
11-2-6 Patients sous **rifabutine** 300
11-2-7 Patients sous **aminoside** 301
11-2-8 Patients sous **fluoroquinolone** 301
11-2-9 Patients sous **acide para-aminosalicylique** 301
11-2-10 Patients sous **cyclosérine** 302
11-2-11 Patients sous **bédaquiline** 302
11-2-12 **Associations** d'antituberculeux 303

11-5 Patients infectés par le virus de l'hépatite C

11-5-1 Des médicaments **aggravent ou exposent à une hépatite C** 306
11-5-2 Patients sous **interféron alfa** (pégylé ou non) 306
11-5-3 Patients sous **ribavirine** 312
11-5-4 Patients sous **bocéprévir** ou **télaprévir** 313

11-7 Voyageurs sous chimioprophylaxie du paludisme

11-7-1 Patients sous **atovaquone** 320
11-7-2 Patients sous **proguanil** 320
11-7-3 Patients sous **méfloquine** 322
11-7-4 Patients sous **chloroquine** 326
11-7-5 Patients sous **doxycycline** 330
11-7-6 **Associations** des médicaments de la prévention du paludisme 330

11-8 Patients atteints de mycose superficielle

11-8-1 Des médicaments **causent ou aggravent des mycoses** 332
11-8-2 Patients sous **antifongique azolé** 332
11-8-3 Patients sous **ciclopirox** 332
11-8-4 Patients sous **amorolfine** 333
11-8-5 Patients sous **sulfure de sélénium** 333
11-8-6 Patients sous **acide undécylénique** 333
11-8-7 Patients sous **amphotéricine B orale** 333
11-8-8 Patients sous **nystatine** 333
11-8-9 Patients sous **terbinafine** 333
11-8-10 Patients sous **griséofulvine** 334

11-9 Patients atteints de mycose invasive

11-9-1 Des médicaments **causent ou aggravent des mycoses** 338
11-9-2 Patients sous **antifongique azolé** 338
11-9-3 Patients sous **amphotéricine B injectable** 345
11-9-4 Patients sous **échinocandine** 347
11-9-5 Patients sous **flucytosine** 348
11-9-6 Patients sous **association d'antifongiques** 349

12 - Neurologie

12-1 Patients épileptiques

12-1-1 Des médicaments **abaissent le seuil de convulsion** 352
12-1-2 Certains antiépileptiques **sont inducteurs enzymatiques** 353
12-1-3 **Effets indésirables communs** aux antiépileptiques 353
12-1-4 Des médicaments **modifient l'absorption digestive des antiépileptiques** 354
12-1-5 Patients sous **carbamazépine** 354
12-1-6 Patients sous **acide valproïque** 357
12-1-7 Patients sous **phénytoïne** ou **fosphénytoïne** 359
12-1-8 Patients sous **phénobarbital** ou **primidone** 362
12-1-9 Patients sous **lamotrigine** 364
12-1-10 Patients sous **topiramate** ou **zonisamide** 364
12-1-11 Patients sous **gabapentine** ou **prégabaline** 366
12-1-12 Patients sous **lévétiracétam** 366
12-1-13 Patients sous **oxcarbazépine** ou **eslicarbazépine** 367
12-1-14 Patients sous **éthosuximide** 369
12-1-15 Patients sous **felbamate** 369
12-1-16 Patients sous **tiagabine** 370
12-1-17 Patients sous **vigabatrine** 370
12-1-18 Patients sous **clonazépam**, **clobazam** ou **diazépam** 371
12-1-19 Patients sous **stiripentol** 371
12-1-20 Patients sous **rufinamide** 371
12-1-21 Patients sous **lacosamide** 371
12-1-22 Patients sous **rétigabine** 371
12-1-23 Patients sous **pérampanel** 374
12-1-24 Patients sous **corticoïde** > voir 18-1-3
12-1-25 **Associations** d'antiépileptiques 374

12-2 Patients migraineux

12-2-1 Des médicaments **déclenchent des crises migraineuses ou entretiennent des céphalées** 378
12-2-2 Patients sous **paracétamol** > voir 5-1-2
12-2-3 Patients sous **aspirine** ou **autre AINS** > voir 5-1-3
12-2-4 Patients sous **triptan** 378
12-2-5 Patients sous **dérivé vasoconstricteur de l'ergot de seigle** 380
12-2-6 Patients sous **bêtabloquant** > voir 2-1-5
12-2-7 Patients sous **acide valproïque** > voir 12-1-6
12-2-8 Patients sous **topiramate** > voir 12-1-10
12-2-9 Patients sous **flunarizine**, **oxétorone**, **indoramine** ou **pizotifène** 381
12-2-10 Patients sous **antiémétique** > voir 19-1
12-2-11 **Associations** d'antimigraineux 381

Sommaire

12-4 Patients parkinsoniens

12-4-1 Des médicaments **exposent à des troubles extrapyramidaux** 384
12-4-2 **Addition d'effets sédatifs** 385
12-4-3 Patients sous **lévodopa** 385
12-4-4 Patients sous **agoniste dopaminergique** 386
12-4-5 Patients sous **amantadine** 388
12-4-6 Patients sous **apomorphine** 388
12-4-7 Patients sous **entacapone** ou **tolcapone** 388
12-4-8 Patients sous **atropinique** 389
12-4-9 Patients sous **sélégiline** ou **rasagiline** 390
12-4-10 **Associations** d'antiparkinsoniens 391

12-5 Patients ayant une maladie d'Alzheimer

12-5-1 Des médicaments **aggravent les troubles cognitifs** 393
12-5-2 Patients sous **anticholinestérasique** 394
12-5-3 Patients sous **mémantine** 398
12-5-4 Patients sous **Ginkgo biloba** 399
12-5-5 Patients sous **neuroleptique** 399

13 - Nutrition - obésité

13-1 Patients obèses

13-1-1 Des médicaments **causent des prises de poids** 402
13-1-2 Patients **en cours de traitement amaigrissant** 402
13-1-3 Patients sous **orlistat** 402
13-1-4 Patients sous **sibutramine** 403
13-1-5 Patients sous **lorcasérine** 405

15 - Ophtalmologie

15-1 Patients ayant un glaucome à angle ouvert

15-1-1 Des médicaments **augmentent la pression intraoculaire** 410
15-1-2 Patients sous **collyre à base de bêtabloquant** 410
15-1-3 Patients sous **collyre à base de latanoprost, travoprost, bimatoprost** ou **tafluprost** 410
15-1-4 Patients sous **collyre à base de dorzolamide** ou **brinzolamide** 410
15-1-5 Patients sous **brimonidine** 410
15-1-6 Patients sous **dipivéfrine** 410
15-1-7 Patients sous **pilocarpine** 411
15-1-8 Patients sous **acétazolamide** 411
15-1-9 Patients sous **apraclonidine** 413

15-2 Patients ayant un angle iridocornéen étroit

15-2-1 Des médicaments **causent des crises de glaucome aigu** 415
15-2-2 Patients sous **acétazolamide** 416
15-2-3 Patients sous **pilocarpine** > voir 12-5 et 15-1

16 - ORL

16-1 Patients ayant une infection ORL courante

16-1-1 Patients sous **antalgique non spécifique** 419
16-1-2 Patients sous **vasoconstricteur décongestionnant** 419
16-1-3 Patients sous **antihistaminique H1** 420
16-1-4 Patients **prenant des antiseptiques locaux** 420
16-1-5 Patients **prenant des anesthésiques locaux** 420
16-1-6 Patients **prenant des dérivés terpéniques** 420
16-1-7 Patients sous **expectorant mucolytique** 420
16-1-8 Patients sous **antitussif** 420
16-1-9 Patients sous **amoxicilline** 421
16-1-10 Patients sous **pénicilline V** 422
16-1-11 Patients sous **macrolide** 422
16-1-12 Patients sous **sulfaméthoxazole + triméthoprime** 426

18 - Pneumologie

18-1 Patients asthmatiques ou bronchitiques chroniques

18-1-1 Des médicaments **provoquent des bronchospasmes** 430
18-1-2 Patients sous **bêta-2 stimulant** 430
18-1-3 Patients sous **corticoïde** 432
18-1-4 Patients sous **bronchodilatateur atropinique** 436
18-1-5 Patients sous **théophylline** ou dérivé 437
18-1-6 Patients sous **cromone** 439
18-1-7 Patients sous **montélukast** 439
18-1-8 Patients sous **kétotifène** 439
18-1-9 Patients sous **omalizumab** 439
18-1-10 Patients sous **almitrine** 440
18-1-11 Patients sous **roflumilast** 440
18-1-12 **Associations** de médicaments antiasthmatiques 442

18-2 Patients ayant une pneumopathie bactérienne

18-2-1 Des médicaments **causent ou aggravent des pneumopathies bactériennes** 444
18-2-2 Patients sous **amoxicilline** > voir 16-1-9
18-2-3 Patients sous **macrolide** > voir 16-1-11
18-2-4 Patients sous **céphalosporine** 444
18-2-5 Patients sous **fluoroquinolone** > voir 22-2-2
18-2-6 Patients sous **aminoside** > voir 22-2-9
18-2-7 Patients sous **vancomycine** ou **téicoplanine** 447
18-2-8 Patients sous **cycline** > voir 3-1-6
18-2-9 Patients sous **linézolide** 448

Sommaire

19 - Psychiatrie et troubles psychiques

19-1 Patients psychotiques

19-1-1 Des médicaments **causent ou aggravent des troubles psychotiques** 452
19-1-2 Éléments du **métabolisme des neuroleptiques** 453
19-1-3 **Profil d'effets indésirables** des neuroleptiques 453
19-1-4 Addition d'effets indésirables **neuropsychiques** 453
19-1-5 Addition d'effets indésirables **cardiovasculaires** 455
19-1-6 **Addition de risques de constipation et d'iléus** 456
19-1-7 Addition d'**autres effets indésirables** 457
19-1-8 **Antagonisme d'effets** 458
19-1-9 **Quelques interactions d'ordre pharmacocinétique** 458
19-1-10 **Associations** de neuroleptiques 460

19-2 Patients bipolaires

19-2-1 Des médicaments **induisent ou aggravent des manies ou des dépressions** 462
19-2-2 Patients sous **lithium** 462
19-2-3 Patients sous **acide valproïque** ou dérivé > voir 12-1-6
19-2-4 Patients sous **carbamazépine** > voir 12-1-5
19-2-5 Patients sous **lamotrigine** > voir 12-1-9

19-3 Patients déprimés

19-3-1 Des médicaments **exposent à des dépressions ou à des idées suicidaires** 468
19-3-2 Addition d'effets sérotoninergiques : **syndrome sérotoninergique** 468
19-3-3 Addition d'**effets sédatifs** 469
19-3-4 Patients sous **antidépresseur imipraminique** 469
19-3-5 Patients sous **antidépresseur inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS)** 472
19-3-6 Patients sous **venlafaxine** 475
19-3-7 Patients sous **milnacipran** 476
19-3-8 Patients sous **duloxétine** > voir 22-1-3
19-3-9 Patients sous **miansérine** ou **mirtazapine** 476
19-3-10 Patients sous **tianeptine** 477
19-3-11 Patients sous **antidépresseur IMAO** 477
19-3-12 Patients sous **millepertuis** 479
19-3-13 Patients sous **agomélatine** 480
19-3-14 **Associations** et successions d'antidépresseurs 479

19-4 Patients insomniaques

19-4-1 Des médicaments **gênent le sommeil** 481
19-4-2 Patients sous **benzodiazépine** ou apparenté 482
19-4-3 Patients sous **antihistaminique H1** > voir 24-1-2
19-4-4 Patients sous **mélatonine** ou **rameltéon** 484
19-4-5 Patients sous **méprobamate** 484
19-4-6 Patients sous **barbiturique** > voir 12-1-8

19-5 Patients en cours de sevrage tabagique

19-5-1 Patients **encore tabagiques** 485
19-5-2 Patients sous **nicotine** 486
19-5-3 Patients sous **varénicline** 486
19-5-4 Patients sous **bupropione** 489

19-6 Patients anxieux

19-6-1 Des médicaments causent des **manifestations d'anxiété** 492
19-6-2 Patients sous **benzodiazépine** > voir 19-4-2
19-6-3 Patients sous **buspirone** 493
19-6-4 Patients sous **antidépresseur** > voir 19-3
19-6-5 Patients sous **antiépileptique** > voir 12-1-11
19-6-6 Patients sous **bêtabloquant** > voir 2-1-5
19-6-7 Patients sous **neuroleptique** > voir 19-1
19-6-8 Patients sous **antihistaminique H1** > voir 24-1-2
19-6-9 Patients sous **méprobamate** > voir 19-4-5
19-6-10 Patients sous **étifoxine** ou **captodiame** 496

19-7 Personnes qui consomment de l'alcool et patients alcoolodépendants

19-7-1 Personnes qui **consomment de l'alcool** 498
19-7-2 Patients **en cours de sevrage alcoolique** 504
19-7-3 Patients sous **acamprosate** 508
19-7-4 Patients sous **naltrexone** ou **nalméfène** 508
19-7-5 Patients sous **disulfirame** 510
19-7-6 Patients sous **topiramate** 513
19-7-7 Patients sous **baclofène** 513

20 - Rhumatologie

20-1 Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde

20-1-1 Des médicaments **causent des exacerbations de polyarthrite rhumatoïde** 516
20-1-2 Patients sous **paracétamol** > voir 5-1-2
20-1-3 Patients sous **AINS** > voir 5-1-3
20-1-4 Patients sous **méthotrexate** 517
20-1-5 Patients sous **anti-TNF alpha** 520
20-1-6 Patients sous **anakinra** 523
20-1-7 Patients sous **léflunomide** 523
20-1-8 Patients sous **hydroxychloroquine** 526
20-1-9 Patients sous **sulfasalazine**, **mésalazine** ou **olsalazine** 527
20-1-10 Patients sous **abatacept** 528
20-1-11 Patients sous **rituximab** 528
20-1-12 Patients sous **tocilizumab** 529
20-1-13 Patients sous **ciclosporine** > voir 10-1-3
20-1-14 Patients sous **azathioprine** > voir 10-1-5
20-1-15 Patients sous **cyclophosphamide** > voir 1-2-2
20-1-16 Patients sous **pénicillamine** ou **tiopronine** 530
20-1-17 Patients sous **sels d'or** 530
20-1-18 **Associations** de traitements antirhumatismaux 531

20-2 Patients ayant une ostéoporose

20-2-1 Des médicaments **causent une ostéoporose ou des fractures** 535
20-2-2 Patients sous **vitamine D** 535
20-2-3 Patients sous **calcium** 537
20-2-4 Patients sous **diphosphonate** 538
20-2-5 Patientes sous **raloxifène**, **bazédoxifène** ou **lasofoxifène** 540
20-2-6 Patients sous **tériparatide** ou **hormone parathyroïdienne recombinante** 541
20-2-7 Patients sous **strontium** 543
20-2-8 Patientes sous **hormonothérapie substitutive de la ménopause** 545
20-2-9 Patients sous **calcitonine** 545
20-2-10 Patients sous **dénosumab** 545

Sommaire

20-3 Patients goutteux

20-3-1 **Des médicaments causent une hyperuricémie** 548
20-3-2 Patients sous **AINS** > voir 5-1-3
20-3-3 Patients sous **colchicine** 548
20-3-4 Patients sous **corticoïde** > voir 18-1-3
20-3-5 Patients sous **allopurinol** 551
20-3-6 Patients sous **fébuxostat** 552
20-3-7 Patients sous **probénécide** 554
20-3-8 Patients sous **canakinumab** 554
20-3-9 Patients sous **pégloticase** ou **rasburicase** 555

22 - Uronéphrologie

22-1 Patients ayant une incontinence d'urine

22-1-1 Des médicaments **causent ou aggravent les incontinences d'urine** 557
22-1-2 Patients sous **médicament atropinique** 558
22-1-3 Patients sous **duloxétine** 559

22-2 Patients ayant une infection urinaire

22-2-1 Des médicaments **exposent à des cystites non infectieuses ou à des infections urinaires** 562
22-2-2 Patients sous **fluoroquinolone** 562
22-2-3 Patients sous **sulfaméthoxazole + triméthoprime** > voir 16-1-12
22-2-4 Patients sous **sulfaméthizol** 565
22-2-5 Patients sous **fosfomycine trométamol** 566
22-2-6 Patients sous **nitrofurantoïne** 566
22-2-7 Patients sous **acide pipémidique** ou **fluméquine** 567
22-2-8 Patients sous **bêtalactamine** > voir 16-1-9 et 18-2-4
22-2-9 Patients sous **gentamicine** ou **autre aminoside** 568
22-2-10 Patients sous **jus de cranberry** 569

22-3 Patients ayant une énurésie nocturne

22-3-1 Des médicaments **causent ou aggravent des énurésies nocturnes** 571
22-3-2 Patients sous **desmopressine** 571
22-3-3 Patients sous **antidépresseur imipraminique** > voir 19-3-4

22-4 Patients gênés par une hypertrophie bénigne de la prostate

22-4-1 Des médicaments **aggravent les troubles causés par une hypertrophie bénigne de la prostate** 573
22-4-2 Patients sous **alpha-1 bloquant** 574
22-4-3 Patients sous **inhibiteur de la 5-alpha-réductase** 576
22-4-4 Patients sous **tadalafil** 577
22-4-5 Patients sous **extraits de Pygeum africanum** ou **de Serenoa repens** 577
22-4-6 **Associations** de médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate 577

22-5 Patients ayant une insuffisance de la fonction érectile

22-5-1 Des médicaments **causent des insuffisances de la fonction érectile** 580
22-5-2 Addition de risques d'**érection prolongée** ou **de priapisme** 581
22-5-3 Patients sous **vasodilatateur inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5** 581
22-5-4 Patients sous **alprostadil** 585
22-5-5 Patients sous **yohimbine** 585

24 - Autres situations

24-1 Patients allergiques

24-1-1 Des médicaments **augmentent les réactions allergiques** 588
24-1-2 Patients sous **antihistaminique H1** 588
24-1-3 Patients sous **cromoglicate de sodium** 594
24-1-4 Patients sous **corticoïde** > voir 18-1-3
24-1-5 **Désensibilisation par extraits allergéniques** 594
24-1-6 Patients sous **adrénaline** 594

« N'oublie pas ce qu'a dit le médecin : cinq gouttes.
La posologie ça s'appelle. Et de la posologie au veuvage,
c'est une question de gouttes. »

Michel Audiard

Sommaire

Fiches

Biologie

B1 Hyperuricémies médicamenteuses en bref 596
B2 Hyperkaliémies médicamenteuses en bref 596
B3 Hypokaliémies médicamenteuses en bref 597
B4 Hyponatrémies médicamenteuses en bref 598
B5 Hypercalcémies médicamenteuses en bref 599
B6 Anémies médicamenteuses en bref 600

Effets indésirables

E2a Insuffisances cardiaques médicamenteuses en bref 602
E2b Angors médicamenteux en bref 604
E2c Thromboses et embolies médicamenteuses en bref 606
E2d Torsades de pointes médicamenteuses en bref 608
E2e Bradycardies médicamenteuses en bref 609
E2g Fibrillations auriculaires médicamenteuses en bref 610
E2h Hypotension artérielle médicamenteuse en bref 611
E2i Hypertension artérielle médicamenteuse en bref 612
E2j Hypertension artérielle pulmonaire médicamenteuse en bref 613
E2k Valvulopathies médicamenteuses en bref 614
E3a Photosensibilisations médicamenteuses en bref 615
E3b Retards de cicatrisation médicamenteux en bref 616
E6a Hépatites aiguës médicamenteuses en bref 617
E6b Pancréatites aiguës médicamenteuses en bref 618
E6d Bézoards médicamenteux en bref 619
E6e Constipations médicamenteuses en bref 620
E10a Neutropénies et agranulocytoses médicamenteuses en bref 621
E12a Médicaments qui abaissent le seuil de convulsion en bref 623
E12b Neuropathies médicamenteuses en bref 624
E12c Crampes médicamenteuses en bref 625
E12d Rhabdomyolyses médicamenteuses en bref 626
E12f Tics médicamenteux en bref 627
E14a Accroissements des gencives d'origine médicamenteuse en bref 627
E18a Pneumopathies interstitielles médicamenteuses en bref 628
E19a Comportements violents envers autrui d'origine médicamenteuse en bref 629
E22a Rétentions d'urine médicamenteuses en bref 630

Mécanismes

M1 Le syndrome atropinique en bref 631
M2 Les sympathomimétiques en bref 632
M3 Le syndrome sérotoninergique en bref 633
M4 Effet dit antabuse en bref 635

Pharmacocinétique

P1 Le cytochrome P450 en bref 636
P1a Inhibiteurs et substrats de CYP 3A4 637
P1b Inhibiteurs et substrats de CYP 2D6 638
P1c Inhibiteurs et substrats de CYP 1A2 639
P1d Inhibiteurs et substrats de CYP 2C9 639
P1e Inhibiteurs et substrats de CYP 2C19 640
P1f Inhibiteurs et substrats de CYP 2C8 640
P1g Inhibiteurs et substrats de CYP 2B6 641
P1h Inhibiteurs et substrats de CYP 2E1 641
P1i Inhibiteurs et substrats de CYP 3A5 642
P2 Les inducteurs enzymatiques en bref 643
P3 Fixation de substances et formation de complexes en bref 644
P4 Rein et médicaments en bref 645
P5 La glycoprotéine P en bref 648
P6 Des systèmes de transport d'anions ou de cations organiques en bref 649
P7 Glucuroconjugaison des médicaments en bref 650

Index des DCI 651-655

Ajout de chapitres au fil des éditions

Divers domaines de la thérapeutique ne sont pas encore étudiés spécifiquement dans cette édition 2015. De nouveaux chapitres et sections seront progressivement ajoutés au fil des futures éditions. Les chapitres suivants ne figurent pas dans cette édition :

7 Gériatrie
9 Hématologie
14 Odontostomatologie
21 Urgences
23 Toxicologie, Soins aux toxicomanes

Cependant, certains groupes de médicaments étudiés dans l'édition 2015 sont communs à plusieurs domaines : l'index des dénominations communes internationales (DCI) placé en fin d'ouvrage (pages 651-655) permet de trouver le chapitre ou la section où ils sont déjà détaillés.

Guide Interactions médicamenteuses : le mode d'emploi

Ce Guide "Interactions médicamenteuses - Comprendre et décider" de *Prescrire* vise à répondre à deux besoins exprimés régulièrement par les abonnés à *Prescrire* :
– comprendre les mécanismes qui sous-tendent les interactions médicamenteuses, de façon à adopter une démarche et des attitudes appropriées en pratique quotidienne ;
– disposer d'un aide-mémoire opérationnel listant l'essentiel de ce qu'il est nécessaire de savoir pour faire face aux situations délicates, sans s'encombrer la mémoire par des énumérations fastidieuses.

Comme tous les travaux mis en œuvre par la Rédaction de *Prescrire*, ce Guide a été réalisé grâce à une préparation collective soigneuse, prolongée, très documentée.

Il fait l'objet de mises à jour annuelles méthodiques, et donc d'améliorations permanentes.

Priorité à ce qui est utile pour soigner correctement

La liste des interactions médicamenteuses retenues a été volontairement limitée aux interactions qui ont un impact clinique tangible, avéré ou vraisemblable, compte tenu des données disponibles et des incertitudes qui les entourent. Nous n'avons pas retenu les diverses interactions médicamenteuses à conséquence purement pharmacocinétique, sans impact clinique prévisible.

Nous abordons aussi quelques cas flagrants d'idées fausses qui perdurent parfois : par exemple, en réalité, associer un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) avec un dispositif intra-utérin (stérilet) ne diminue pas l'efficacité contraceptive.

Le patient au centre des préoccupations

Le patient, ses caractéristiques, le(les) trouble(s) pour lequel(lesquels) il est traité, sont au centre de la démarche globale de prévention des effets indésirables par interactions médicamenteuses.

Et de ce fait, les principaux chapitres abordent les interactions par types de patients atteints de telle ou telle affection (pages 21 à 594).

Les chapitres initiaux présentent des concepts et des principes de base (pages 16 à 20). Les fiches apportent des éléments explicatifs communs à diverses interactions (pages 595 à 650).

Une présentation standardisée des chapitres

Face à un patient en particulier, la "démarche interactions" exige un raisonnement en plusieurs étapes avant d'ajouter, ou d'ôter, un médicament à ceux que le patient prend déjà, sur prescription ou en automédication, ou avant d'examiner une ordonnance au moment de la dispensation. Chaque chapitre est donc structuré de manière identique, de façon à faciliter cette démarche.

L'introduction présente schématiquement les problèmes qui se posent : le type de patients concernés ; le retentissement de l'affection ; les médicaments habituellement utilisés dans le traitement, en mettant en avant ceux dont la balance bénéfices-risques est la plus favorable.

Sont ensuite exposés les médicaments qui interagissent avec l'affection elle-même, et influencent le traitement, même en l'absence d'interaction avec un autre médicament. Cet aspect du problème est un élément important de l'adaptation du traitement.

Les éléments déterminants pour comprendre et prévoir

Chaque groupe de médicaments concernés est ensuite étudié. Sont exposés d'abord les éléments qui permettent de comprendre et d'anticiper les risques d'interactions, car les conséquences cliniques des interactions découlent toujours soit d'une diminution ou d'une augmentation de l'activité thérapeutique du ou des médicaments considérés, soit d'une addition d'effets indésirables.

Éléments-clés du métabolisme

Pour permettre de prévoir les principaux risques d'interaction d'ordre pharmacocinétique, une première section mentionne d'abord les éléments-clés du métabolisme connu du médicament considéré.

Elle mentionne ensuite, le cas échéant, les effets du médicament considéré sur les systèmes enzymatiques ou de transport impliquant d'autres médicaments.

Profil d'effets indésirables

Une deuxième section résume le profil d'effets indésirables du médicament pour prévoir les risques d'interactions pharmacodynamiques, par exemple les additions d'effets indésirables, et les conséquences cliniques des interactions.

Le profil d'effets indésirables du médicament est décrit de façon schématique : seuls les principaux effets indésirables caractéristiques sont cités afin de repérer et de retenir l'essentiel sur le médicament.

Le profil d'effets indésirables du médicament est hiérarchisé. Les axes de hiérarchisation sont la fréquence de l'effet indésirable, sa gravité, l'organe atteint et les mécanismes pharmacologiques.

La fréquence d'un effet indésirable n'est pas mentionnée : elle est difficile à estimer et souvent inconnue. Elle dépend des conditions de prise du médicament et, pour une large part des caractéristiques, du patient. Ainsi, les hyponatrémies liées aux antidépresseurs IRS sont rares. Elles deviennent relativement fréquentes chez un patient âgé, surtout s'il prend plusieurs médicaments hyponatrémiants.

Dans les fiches "Effets indésirables" (pages 602 à 630), la démarche est différente : il s'agit d'aider à la mise en évidence de l'éventuelle origine médicamenteuse d'un trouble. Sont cités les médicaments connus pour exposer à un trouble donné, y compris quand ce trouble est trop peu souvent observé avec ces médicaments pour être considéré comme une composante à retenir de leur profil d'effets indésirables. Par conséquent, certains médicaments apparaissent dans les fiches comme exposant à un trouble, mais le trouble en question n'apparaît pas dans leur profil d'effets indésirables principaux.

Mode d'emploi

Priorité aux interactions les plus importantes

Les interactions présentées sont classées selon le mécanisme, dans la mesure où il est connu. Les paragraphes s'enchaînent dans un ordre adapté à chaque médicament, de façon à mettre en avant les interactions aux effets les plus importants. Exemple : addition d'effets indésirables ; puis diminution ou augmentation de l'effet du médicament associé ; puis diverses interactions d'ordre pharmacocinétique.

Pour chaque affection, les médicaments sont présentés de préférence dans un ordre de pertinence clinique, en commençant par les médicaments dont le rôle est important, le mieux éprouvé, et en terminant par les médicaments ayant un rôle secondaire voire non étayé dans l'affection.

Puis sont exposés les risques liés à des associations de médicaments couramment réalisées pour traiter l'affection considérée : par exemple, les associations de médicaments du diabète sucré, ou de l'asthme.

Pour exprimer les mesures à prendre, ont été pris en compte le bénéfice clinique de ces associations, et le stade de l'affection auquel il est justifié de réaliser ces associations. Les associations qui n'ont pas de raison d'être, ainsi que les associations qui exposent à des risques majeurs, sont signalées.

Références solides, mais non affichées

Ce Guide est une synthèse concise. Pour faciliter la lecture, nous avons choisi de ne pas faire figurer précisément les références de chaque assertion. Mais les assertions sont tirées de *Prescrire* (jusqu'au numéro 369), du "Martindale", ou du "Stockley" consultés via internet (lire ci-contre).

Ces sources permettent de retrouver les données primaires, via leurs index, et de s'y reporter.

Tout en DCI

La dénomination commune internationale (DCI) est la seule utilisée ; les noms commerciaux ne figurent pas. Les abonnés peuvent retrouver les noms commerciaux dans *Prescrire* ou dans des catalogues appropriés, par exemple pour la France, dans le Dictionnaire Vidal ou sa version internet, ou sur le site de la banque de données Thériaque (**a**).

Les médicaments retenus sont principalement ceux commercialisés en France mi-2014, ou dont l'arrivée sur le marché est annoncée. Certains médicaments non commercialisés en France sont cités s'ils sont utilisés dans des pays voisins. Des médicaments qui ne sont plus commercialisés en France restent cités pour rappel, d'autant qu'ils sont parfois encore commercialisés ailleurs.

Sources documentaires

Les sources documentaires principales, relatives aux interactions des médicaments sont en général peu nombreuses. La méthode de travail que nous adoptons vise à recouper les informations apportées par les principales sources documentaires et la consultation de certaines bases de données.

Pour les interactions, nous effectuons en permanence une veille documentaire des publications signalant des effets indésirables par interactions médicamenteuses. Nous repérons ainsi les publications primaires rapportant des observations d'interactions médicamenteuses, et les publications secondaires, qui synthétisent des publications primaires. Un groupe de travail analyse ces publications pour retenir les plus pertinentes et déterminer si les informations rapportées apportent des éléments nouveaux.

Les dossiers d'évaluation des nouveaux médicaments mis sur le marché sont analysés systématiquement, avec les rapports d'agences du médicament comme source d'information importante de par leur accès aux données brutes d'essais cliniques.

Revue Prescrire. Nous disposons aussi du socle construit au fil des années dans *Prescrire* (**a**). Il contient un ensemble de synthèses et informations de mise à jour, élaboré à partir de recherches documentaires spécifiques, de différents systèmes de veille des publications sur les médicaments, de la consultation de bases de pharmacovigilance, etc.

Martindale. Le "Martindale - The complete drug reference", ouvrage britannique en anglais, est une autre source documentaire remarquable dans le domaine de la pharmacologie clinique (**b**). Parmi les multiples informations réunies dans cet ouvrage, on trouve l'essentiel des effets indésirables des médicaments, y compris par interactions médicamenteuses. Une version mise à jour plusieurs fois par an est disponible sur le site www.medicinescomplete.com (accès payant).

Stockley. Le "Stockley", ouvrage britannique en anglais, est aussi une source de référence dans le domaine des interactions médicamenteuses. L'information que délivre cet ouvrage est pondérée, étayée par des références précises. Une version électronique mise à jour plusieurs fois par an est disponible sur le site www.medicinescomplete.com (accès payant).

Sources complémentaires. "UpToDate", traité de médecine en anglais, est une source documentaire dans les domaines de la clinique, de l'évolution naturelle des maladies, de l'épidémiologie (**c**). Une version électronique mise à jour en continu est disponible sur le site www.uptodate. com (accès payant).

Pour réaliser "Interactions médicamenteuses - Comprendre et décider", la Rédaction de *Prescrire* s'appuie principalement sur ces 4 sources documentaires majeures (**d**). Cette méthode permet d'effectuer de nombreux recoupements entre ces sources, et d'autres bases de données ne citant pas les références les étayant : le "Thésaurus des interactions médicamenteuses" mis en ligne par l'Agence française du médicament (ansm.sante.fr), et le British National Formulary, disponible sur le site www.medicinescomplete.com (accès payant).

©Prescrire

a- Les archives de Prescrire sont accessibles aux abonnés sur le site www.prescrire.org (et dans la Bibliothèque électronique Prescrire).

b- La 34e édition a été présentée en détail dans le n° 259 de Prescrire, pages 229-230.

c- Une analyse d'"UpToDate" a été présentée dans le n° 349 de Prescrire, pages 864-866.

d- Dans quelques rares cas, nous avons précisé certains points à partir des résumés des caractéristiques des médicaments.

Mesure à prendre, au cas par cas

Face à une possible interaction, il y a peu de certitudes. Les données d'évaluation clinique comparative sont quasi absentes. Les mesures à prendre dépendent du bénéfice prévisible de l'association médicamenteuse envisagée, du niveau de risque d'effets indésirables encouru (gravité, fréquence), et de facteurs liés au patient ou à son entourage. Certains risques sont acceptables, si le patient, son entourage, les soignants sont en mesure d'assurer une surveillance efficace, de déceler les premiers signes cliniques ou paracliniques, et d'agir en conséquence. Ce n'est pas toujours le cas, et cet élément doit être pris en compte.

C'est à chaque soignant qu'il revient de concevoir les mesures à prendre, cas par cas, avec les patients et en tenant compte de l'incertitude qui entoure l'ampleur de la plupart des interactions.

Dans un certain nombre de situations, la Rédaction a néanmoins exprimé des conseils, sous la forme de "Mesure à prendre", conçus comme des propositions positives, et pas seulement comme des messages d'évitement ou des "interdictions".

Les composantes de ces mesures sont en fait peu nombreuses :

– l'information du patient relative aux problèmes posés ;

– la surveillance clinique ou paraclinique à mettre en place, en particulier en cas de déséquilibre par arrêt d'une association équilibrée ;

– le choix d'un autre médicament, en tenant compte non seulement du moindre risque d'interactions, mais aussi de la balance bénéfices-risques du médicament dans l'affection traitée.

Ces "Mesures à prendre" proposées par la Rédaction sont exposées à divers niveaux des chapitres : soit globalement, pour un type d'interaction ou une classe pharmacologique ; soit ponctuellement, pour une interaction précise entre deux médicaments.

Peu de répétitions au sein de chaque chapitre

Ce guide est conçu pour faire face aux difficultés rencontrées chez des patients souvent soignés en pratique courante.

Chaque chapitre est en outre conçu pour permettre une lecture continue. Mais pour éviter un trop grand nombre de répétitions, des renvois signalent les entrées pour les médicaments ou groupes de médicaments utilisés aussi dans d'autres affections et détaillés dans un autre chapitre.

D'autres renvois concernent des conséquences cliniques communes à de nombreux médicaments (telles que les hypokaliémies, les hyperkaliémies, les hyponatrémies, le syndrome atropinique, etc.), et conduisent aux fiches qui figurent en fin de Guide, pages 595 à 650. Seules les listes des médicaments en cause sont éventuellement rappelées, à titre d'aide-mémoire.

Exploiter le sommaire général et l'index des DCI

Plusieurs situations cliniques n'ont pas encore été traitées dans cette édition 2015 : ainsi par exemple, vous n'y trouverez pas de chapitre "Gériatrie". Cependant, les médicaments de la maladie d'Alzheimer sont étudiés dans un chapitre spécifique (12-5), les médicaments de l'ostéoporose sont étudiés dans le chapitre 20-2, etc. La lecture du Sommaire général permet ainsi de situer des groupes de médicaments qui sont utilisés dans plusieurs domaines thérapeutiques.

Un index des DCI placé en toute fin d'ouvrage (pages 651 à 655), permet de trouver la principale section du Guide où est étudiée chaque substance.

Signalement des principales évolutions par rapport au guide 2014

L'ensemble du texte du Guide 2014 a été révisé en vue de ce Guide Prescrire 2015 "Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider". Cette révision a conduit à de très nombreuses évolutions du texte. Seules les principales évolutions par rapport au Guide 2014 sont signalées par un filet de couleur orange en marge de la partie modifiée. Il s'agit seulement des évolutions notables, d'éléments de profils d'effets indésirables, de connaissance de certaines interactions, de détails du métabolisme, et parfois de précisions par rapport à la version précédente.

2015

NOUVEAUTÉ 2015

En outre les nouveaux chapitres, les sections consacrées aux substances nouvellement étudiées, les nouvelles fiches sont signalés au niveau du titre et en en-tête par ce macaron.

Améliorer les éditions annuelles suivantes

Chaque interaction signalée dans cette édition sera réexaminée dans le cadre de la préparation des éditions ultérieures. Nous remercions donc à l'avance les utilisateurs qui signaleront les manques et les imperfections de cette édition 2015.

Bonne étude et bons soins.

©Prescrire

.....

a- Pour la Belgique, le site internet du Centre belge d'information pharmacothérapeutique www.cbip.be permet de connaître un grand nombre de noms commerciaux à partir des DCI. Pour la Suisse, il en est de même avec le site du Compendium suisse des médicaments, en particulier à l'adresse www.compendium.ch/search.fr pour les DCI en français.

2 Cardiologie

2-1 Patients hypertendus

2-1-1 **Des médicaments modifient la pression artérielle**
2-1-1-1 Les médicaments qui diminuent la pression artérielle augmentent l'effet des antihypertenseurs
2-1-1-2 Les médicaments qui augmentent la pression artérielle s'opposent aux antihypertenseurs

2-1-2 Patients sous **diurétique**
2-1-2-1 Éléments du métabolisme des diurétiques
2-1-2-2 Profil d'effets indésirables des diurétiques
2-1-2-3 Addition d'effets indésirables rénaux
2-1-2-4 Addition d'effets indésirables hydroélectrolytiques
2-1-2-5 Addition d'autres effets indésirables
2-1-2-6 Antagonismes d'effets
2-1-2-7 Médicaments dont l'élimination rénale est diminuée
2-1-2-8 Interactions d'ordre pharmacocinétique avec l'éplérénone
2-1-2-9 Et aussi

2-1-3 Patients sous **inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)**, ou sous **antagoniste de l'angiotensine II**, alias **sartan**
2-1-3-1 Éléments du métabolisme des IEC ou des sartans
2-1-3-2 Profil d'effets indésirables des IEC et des sartans
2-1-3-3 Addition d'effets indésirables
2-1-3-4 Médicaments dont l'élimination rénale est diminuée
2-1-3-5 Antagonisme d'effets
2-1-3-6 Et aussi

2-1-4 Patients sous **inhibiteur calcique**
2-1-4-1 Éléments du métabolisme des inhibiteurs calciques
2-1-4-2 Profil d'effets indésirables des inhibiteurs calciques
2-1-4-3 Addition d'effets cardiaques
2-1-4-4 Addition d'autres effets indésirables
2-1-4-5 Interactions d'ordre pharmacocinétique
2-1-4-6 Et aussi

2-1-5 Patients sous **bêtabloquant**
2-1-5-1 Éléments du métabolisme des bêtabloquants
2-1-5-2 Profil d'effets indésirables des bêtabloquants
2-1-5-3 Addition d'effets cardiovasculaires
2-1-5-4 Addition d'autres effets indésirables
2-1-5-5 Réduction des mécanismes de compensation d'effets indésirables d'autres médicaments
2-1-5-6 Antagonisme d'autres médicaments
2-1-5-7 Interactions d'ordre pharmacocinétique mal connues
2-1-5-8 Et aussi

2-1-6 Patients sous **aliskirène**
2-1-6-1 Éléments du métabolisme de l'aliskirène
2-1-6-2 Profil d'effets indésirables de l'aliskirène
2-1-6-3 Addition de risques d'insuffisance rénale
2-1-6-4 Addition de risques de reflux gastro-œsophagien
2-1-6-5 Addition d'effets hyperuricémiants
2-1-6-6 Addition d'effets hyperkaliémiants
2-1-6-7 Médicaments abaissant le seuil de convulsion
2-1-6-8 Interactions d'ordre pharmacocinétique
2-1-6-9 Et aussi

2-1-7 Patients sous **moxonidine**, **clonidine** ou **autre antihypertenseur central**
2-1-7-1 Éléments du métabolisme de la moxonidine, de la clonidine et autres antihypertenseurs centraux
2-1-7-2 Profil d'effets indésirables de la moxonidine, de la clonidine et autres antihypertenseurs centraux
2-1-7-3 Antiparkinsoniens : effets altérés par les antihypertenseurs centraux
2-1-7-4 Antidépresseurs : crises hypertensives
2-1-7-5 Addition de risques de constipation et d'iléus
2-1-7-6 Addition d'effets bradycardisants
2-1-7-7 Addition d'effets sédatifs
2-1-7-8 Médicaments abaissant le seuil de convulsion
2-1-7-9 Addition de risques de dépression
2-1-7-10 Médicaments néphrotoxiques : surdose de moxonidine et de clonidine
2-1-7-11 Et aussi

2-1-8 Patients sous **alphabloquant**

2-1-9 Patients sous **minoxidil**

2-1-10 **Associations d'antihypertenseurs**

2-1 ◘ Patients hypertendus

L'hypertension artérielle est un facteur de risque de complication cardiovasculaire largement répandu chez les adultes.

L'efficacité des traitements médicamenteux de l'hypertension artérielle doit être jugée sur leur capacité à prévenir au long cours ces complications cardiovasculaires, avec une balance bénéfices-risques favorable à long terme, et pas seulement sur les chiffres tensionnels. L'efficacité préventive de certains médicaments antihypertenseurs sur la morbimortalité a été prouvée par des essais comparatifs randomisés avec des seuils de 160/95 mm Hg chez les patients sans diabète ni complication, et de 140/80 mm Hg chez les patients diabétiques ou après accident vasculaire cérébral.

Les nombreuses données disponibles convergent pour faire de certains diurétiques thiazidiques (en particulier la *chlortalidone*, et à défaut l'*hydrochlorothiazide*) le premier choix pour la majorité des patients hypertendus. Viennent ensuite certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), certains inhibiteurs calciques, certains antagonistes de l'angiotensine II (alias sartans) et certains bêtabloquants, qui ont une efficacité établie en prévention cardiovasculaire sur des critères cliniques. L'*aliskirène*, qui n'a pas démontré d'efficacité en termes de diminution des accidents cardiovasculaires, a une balance bénéfices-risques défavorable.

L'élévation de la pression artérielle pendant la grossesse est parfois le signe d'une maladie du placenta : la prééclampsie, dont les complications sont graves.

Pendant la grossesse, le *labétalol*, la *nifédipine*, et la *méthyldopa* sont les antihypertenseurs pour lesquels on dispose de données rassurantes quant à leur utilisation au cours de la grossesse, même au cours du premier trimestre. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les sartans et l'*aliskirène* sont à bannir tout au long de la grossesse en raison de divers risques, notamment malformatifs.

2-1-1
Des médicaments modifient la pression artérielle

Des médicaments qui diminuent ou augmentent la pression artérielle exposent à des interactions avec les traitements de l'hypertension artérielle.

2-1-1-1
Les médicaments qui diminuent la pression artérielle augmentent l'effet des antihypertenseurs

Divers médicaments diminuent la pression artérielle et exposent à une hypotension artérielle notamment orthostatique.

Pour certains médicaments, l'effet antihypertenseur est utilisé en traitement de l'hypertension artérielle :
– les diurétiques thiazidiques ;
– les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
– les inhibiteurs calciques ;
– les antagonistes de l'angiotensine II alias sartans ;
– certains bêtabloquants ;
– les antihypertenseurs d'action centrale ;
– les alphabloquants ;
– etc.

Pour d'autres médicaments, l'hypotension est un effet indésirable :
– les antidépresseurs imipraminiques ;
– la *lévodopa* et les agonistes dopaminergiques : l'*apomorphine*, la *bromocriptine*, la *cabergoline*, le *lisuride*, le *pergolide*, le *pramipexole*, le *ropinirole*, la *rotigotine* ;
– des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) B : la *sélégiline*, la *rasagiline* ;
– les neuroleptiques du fait de leur effet alphabloquant ;
– un myorelaxant, utilisé aussi dans l'alcoolodépendance : le *baclofène* ;
– un antiarythmique : le *vernakalant* ; l'*adénosine* ;
– un hypoglycémiant : la *dapagliflozine* ;
– un hyperglycémiant : le *diazoxide* ;
– un inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine utilisé dans l'éjaculation prématurée : la *dapoxétine* ;
– des antiémétiques : les sétrons ;
– les opioïdes ;
– un antiglaucomateux alpha-2 stimulant : la *brimonidine* ;
– un antiagrégant plaquettaire : le *dipyridamole* ;
– les anesthésiques généraux ;
– une interleukine anticancéreuse : l'*aldesleukine* ;
– un cytotoxique taxane : le *cabazitaxel* ;
– un médicament utilisé dans la xérostomie postradique : l'*amifostine*.

L'alcool en prise aiguë abaisse la pression artérielle.

Les médicaments vasodilatateurs qui causent ou aggravent une hypovolémie ou une déshydratation abaissent la pression artérielle.

✚ Lire la section 2-1-1 "Des médicaments modifient la pression artérielle"

Et aussi : le *paracétamol* par voie intraveineuse uniquement.

2-1-1-2
Les médicaments qui augmentent la pression artérielle s'opposent aux antihypertenseurs

Certains médicaments augmentent la pression artérielle. En cas d'association, ils diminuent ainsi l'effet des médicaments antihypertenseurs.

Les hypertensions artérielles d'origine médicamenteuse sont surtout liées à un effet hypertenseur, à un effet vasoconstricteur ou à une rétention d'eau et de sodium.

Les médicaments qui augmentent la pression artérielle, selon divers mécanismes, sont surtout :
– les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris les coxibs et l'*aspirine* à forte dose, les corticoïdes, le *tétracosactide* entraînent une rétention d'eau et de sodium. D'autre part, les AINS s'opposent aux prostaglandines, qui ont des effets vasodilatateurs ;
– les contraceptifs estroprogestatifs provoquent chez la majorité des femmes une discrète élévation de la pression artérielle qui régresse après l'arrêt de la prise de l'estroprogestatif ;
– des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine tels que la *venlafaxine*, le *milnacipran*, la *duloxétine* ;
– des amphétaminiques tels que la *sibutramine*, la *bupropione* (alias *amfébutamone*), le *méthylphénidate* ; la *phentermine* ;
– un anxiolytique : la *buspirone* ;
– les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ;
– un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention : l'*atomoxétine* ;
– les époétines.

Et aussi :
– la *lévothyroxine* et autres hormones thyroïdiennes ;
– les antiandrogènes non stéroïdiens : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l'*enzalutamide* ;
– un inhibiteur de la synthèse des androgènes : l'*abiratérone* ;
– un estrogène de synthèse : le *diéthylstilbestrol* ;
– des immunodépresseurs : la *ciclosporine*, le *tacrolimus*, l'*évérolimus*, le *léflunomide*, le *bélatacept* ;
– un médicament du sevrage tabagique : la *nicotine* ;
– des cytotoxiques dirigés contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (en anglais VEGF : vascular endothelial growth factor) : le *bévacizumab*, l'*aflibercept* ;
– un anticorps monoclonal anticancéreux : le *rituximab* ;
– des cytotoxiques inhibiteurs de tyrosine

kinases : le *sunitinib*, le *sorafénib*, le *pazopanib*, l'*axitinib*, le *régorafénib*, etc. ;
– des cytotoxiques taxanes : le *paclitaxel*, le *docétaxel* ;
– d'autres cytotoxiques : le *pémétrexed*, le *bortézomib* ;
– le sevrage de bêtabloquant ;
– des antiviraux : le *maraviroc*, le *darunavir* ; l'*oséltamivir* ;
– etc.

Les médicaments vasoconstricteurs sont surtout :
– les triptans ;
– certains dérivés de l'ergot de seigle vasoconstricteurs : l'*ergotamine*, la *dihydroergotamine* ;
– des agonistes dopaminergiques tels que la *bromocriptine* ;
– les sympathomimétiques vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants nasaux tels que la *pseudoéphédrine*, l'*oxymétazoline*, l'*éphédrine*, le *tuaminoheptane*, la *naphazoline*, la *phényléphrine* ;
– un sympathomimétique alpha : la *midodrine* ;
– la *desmopressine*, la *vasopressine* ;
– etc.

Certains médicaments causent une rétention d'eau et de sodium. Ce sont notamment :
– des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'*aspirine* à forte dose ;
– des corticoïdes ; le *tétracosactide* ;
– des hypoglycémiants : la *rosiglitazone* et la *pioglitazone* ;
– des antiandrogènes : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l'*abiratérone* ;
– des cytotoxiques : l'*estramustine*, le *docétaxel*, l'*imatinib* ;
– un médicament utilisé dans la thrombocytémie : l'*anagrélide* ;
– un vasodilatateur : le *minoxidil* ;
– les inhibiteurs calciques du groupe des dihydropyridines ;
– les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 : le *sildénafil*, le *tadalafil*, le *vardénafil*, l'*avanafil* ;
– etc.

D'autre part, certains médicaments contiennent des quantités de sodium dont il faut tenir compte dans le régime hyposodé, notamment les formes effervescentes. Par exemple, un comprimé d'Efferalgan° 500 mg (à base de *paracétamol*) contient 412 mg de sodium, un sachet de Spagulax° poudre effervescente (à base d'*ispaghul*) contient 120 mg de sodium.

✚ Lire le chapitre 2-1 "Patients hypertendus"

2-1-2
Patients sous **diurétique**

Les diurétiques thiazidiques sont les médicaments de premier choix pour le traitement de l'hypertension artérielle. Certains ont une efficacité démontrée en prévention d'accidents cardiovasculaires : le *bendroflumethiazide*, la *chlortalidone*, l'*hydrochlorothiazide*, les associations *hydrochlorothiazide* + *amiloride* ou + *triamtérène* ; ainsi que l'*indapamide* avec un moins bon niveau de preuves.

D'autres diurétiques sont aussi utilisés. Les diurétiques hyperkaliémiants sont l'*amiloride*, la *canrénone,* le *canrénoate de potassium* (un métabolite de la *spironolactone*), l'*éplérénone,* la *spironolactone,* le *triamtérène*. Les diurétiques de l'anse sont le *bumétanide*, le *furosémide*, le *pirétanide*, le *torasémide*.

Les diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique tels que l'*acétazolamide* ne sont pas des traitements de l'hypertension artérielle.

2-1-2-1 Éléments du métabolisme des diurétiques

Ce que l'on sait du métabolisme enzymatique des diurétiques ne fait pas prévoir d'interactions d'ordre pharmacocinétique, excepté pour l'*éplérénone* qui est métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450.

2-1-2-2 Profil d'effets indésirables des diurétiques

Le profil d'effets indésirables communs aux diurétiques est principalement constitué de :
– troubles électrolytiques : hyponatrémies, déshydratations ;
– douleurs musculaires et crampes ;
– hypotensions artérielles ;
– insuffisances rénales ;
– troubles digestifs ;
– céphalées, sensations vertigineuses, paresthésies ;
– rares réactions d'hypersensibilité ;
– etc.

Au cours de la grossesse, les diurétiques exposent à des déséquilibres hydroélectrolytiques et à une hypoperfusion placentaire avec des conséquences délétères pour l'enfant à naître.

Thiazidiques et diurétiques de l'anse. Les effets indésirables propres aux diurétiques thiazidiques et aux diurétiques de l'anse sont principalement :
– hypokaliémies ;
– troubles métaboliques : hyperglycémies, hyperuricémies avec crises de goutte ;
– alcaloses hypochlorémiques ;

> Principe n° 3

Pour prévenir les conséquences néfastes des interactions, mieux vaut éviter les associations à risques

Retrouvez les 7 principes pour une bonne pratique face aux risques d'interactions médicamenteuses pages 19 à 20.

– photosensibilisations ;
– lithiases rénales.

Particularité des diurétiques thiazidiques : diminution de l'excrétion urinaire du calcium.

Particularités des diurétiques de l'anse : augmentation de l'excrétion urinaire du calcium, hypocalcémie et néphrocalcinose ; acouphènes et surdité.

Diurétiques hyperkaliémiants. Les effets indésirables propres aux diurétiques hyperkaliémiants sont surtout :
– hyperkaliémies et leurs conséquences cardiaques ;
– gynécomasties, troubles menstruels, troubles sexuels avec la *spironolactone,* le *canrénoate de potassium*, la *canrénone* et l'*éplérénone* du fait de leur effet antiandrogène ;
– lithiases des voies urinaires, hyperuricémies avec le *triamtérène* ;
– effet antifolique avec le *triamtérène* ;
– hémorragies digestives hautes avec la *spironolactone*.